

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ХЕКСАЛГИН за Деца 500 mg/ml перорални капки, разтвор
HEXALGIN for Kids 500 mg/ml oral drops, solution

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Код Рег. № 20160376
Издание № В61/ММ/КР-58272
16-03-2022

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml (20 капки) перорални капки съдържа 500 mg метамизол натрий (metamizole sodium).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорални капки, разтвор
Бистър жълт разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- различни състояния, съпроводени с висока температура, неповлияваща се от друго лечение или в случаите, когато друго лечение е противопоказано;
- силни остри или хронични болки (напр. главоболие, зъбобол, невралгии, неврити, миалгии, мигрена и мигренозни симптоми, менструални болки, съпровождаща терапия на болка при онкологични заболявания);
- колики (напр. бъбречни или жлъчни колики);
- остра и силна болка след нараняване или хирургична интервенция, когато други аналгетици са неефективни или противопоказани (напр. травми, изгаряния, постоперативни болки).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозата зависи от силата на болката или степента на повишаване на температурата и индивидуалната чувствителност към ХЕКСАЛГИН за Деца.

От особена важност е да се избира най-ниската доза, контролираща болката и температурата. Ефектът може да се очаква 30 до 60 минути след пероралното приложение.

При кърмачета над 3 месеца, деца до 10 години метамизол натрий трябва да се дава от 8 до 16 mg/kg телесно тегло за единична доза. При висока температура доза от 10 mg/kg телесно тегло е най-общо достатъчна за деца.

В зависимост от дневната максимална доза, единичната доза може да се приема до 4 пъти дневно през интервали от 6-8 часа.

Следната дозироваща таблица съдържа препоръчителните единични дози и максималните дневни дози, в зависимост от теглото или възрастта:

Телесно тегло	Единична доза	Максимална дневна доза
---------------	---------------	------------------------



kg	възраст	брой капки	mg	брой капки	mg
<9	3-12 месеца	1-5	25-125	4-20	100-500
9-15	1-3 години	3-10	75-250	12-40	300-1000
16-23	4-6 години	5-15	125-375	20-60	500-1500
24-30	7-10 години	8-20	200-500	32-80	800-2000

Нарушени бъбречна и чернодробна функции

Тъй като скоростта на елиминиране е понижена при нарушена бъбречна и чернодробна функция, многократните високи дози трябва да се избягват. При краткосрочно приложение не е необходима редукция на дозата. Към днешна дата няма достатъчно опит с продължителната употреба на метамизол при пациенти с тежко чернодробно и бъбречно увреждане.

Начин на приложение

Пероралните капки трябва да се приема с малко количество течност.

Продължителност на приложение

Продължителността на приложение зависи от вида и тежестта на заболяването и се определя от лекуващия лекар. При продължителна терапия с метамизол се изисква редовно мониториране на кръвната картина, вкл. диференциална кръвна картина.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или други пиразолони или пиразолидини (това включва също пациенти, реагирали с агранулоцитоза след употреба на тези вещества), както и към някои от помощните вещества;
- Пациенти с установена аналгетична астма или аналгетична непоносимост тип уртикария-ангиоедем, т.е. пациенти, реагиращи с бронхоспазъм или други анафилактични реакции (напр. уртикария, ринит, ангиоедем) към салицилати, парацетамол или други неопиоидни аналгетици като диклофенак, ибупрофен, индометацин или напроксен;
- Нарушена миелоидна функция (напр. след лечение с цитостатици) или заболявания на хемопоезичната система;
- Пациенти с вродена глюкозо-6-фосфатдеhidрогеназна недостатъчност (риск от хемолiza);
- Пациенти с остра интермитентна чернодробна порфирия (риск от пристъп на порфирия);
- трети триместър на бременността (вж.точка 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Хексалгин за Деца съдържа пиразолоновото производно метамизол, при което макар и рядко може да е налице риск от животозастрашаващ шок и агранулоцитоза (виж точка 4.8).

Пациенти, проявяващи анафилактични реакции към метамизол, са изложени на риск от реакция към други ненаркотични аналгетици.

Пациенти, проявяващи анафилактични или други имунологични реакции към метамизол (напр. агранулоцитоза), са изложени на риск от същата реакция към други пиразолони и пиразолидини.

Пациентите, които имат анафилактична реакция към други пиразолони и пиразолидини или ненаркотични аналгетици или друга имунологично медирана реакция, също имат висок риск да реагират подобно на метамизол.



Агранулоцитоза

При появата на неутропения (< 1500 неутрофили/ mm^3), лечението трябва да се преустанови и да се мониторира пълната кръвна картина до нейното нормализиране.

На пациентите трябва да се обясни, че при поява на следните признаци и симптоми, лечението с метамизол трябва да се прекрати незабавно и да се консултират с лекар: неочаквано влошаване на общото състояние (като повишена температура, студени тръпки, възпалено гърло, трудности при преглъщането), неотшумяване или повторна поява на високата температура, както и болезнени промени по лигавиците, особено в устата, носа или гърлото, или по гениталиите или ануса. Употребата на метамизол трябва да се прекрати незабавно и да се направи изследване на кръвната картина (вкл. диференциално броене). Лечението трябва да се преустанови преди да се получат резултатите от лабораторните тестове (вж. точка 4.8).

Тромбоцитопения

Ако се появят признаци на тромбоцитопения, като повишен риск от кървене и петехии по кожата и лигавиците (вж. точка 4.8), приложението на метамизол трябва да се прекрати незабавно и да се мониторира пълната кръвна картина (вкл. диференциално броене). Лечението трябва да се преустанови преди да се получат резултатите от лабораторните тестове.

Панцитопения

Ако възникнат признаци на панцитопения, употребата на метамизол трябва да се прекрати незабавно и броя на кръвните клетки да се проследи до възстановяването им до нормални стойности (вж. точка 4.8). Всички пациенти трябва да бъдат посъветвани да потърсят лекарска помощ, в случай на поява на признаци или симптоми на кръвна дискразия (напр. общо неразположение, инфекция, поддържане на висока температура, хематоми, кървене, бледност).

Анафилактични/анафилактоидни реакции

При избора на начин на приложение трябва да се има предвид, че парентералното приложение е свързано с по-висок риск от анафилактични и анафилактоидни реакции.

Рискът от възможни тежки анафилактични реакции към метамизол е значително повишен при следните групи пациенти:

- пациенти със синдром на аналгетична астма или аналгетична непоносимост от тип уртикария-ангиоедем (вж. точка 4.3);
- пациенти с бронхиална астма, особено с едновременно присъстващ риносинусит и назални полипи;
- пациенти с хронична уртикария;
- пациенти с непоносимост към оцветители (напр. тартразин) или консерванти (напр. бензоати);
- пациенти с алкохолна непоносимост. Такива пациенти реагират дори на малки количества алкохол със симптоми като кихане, сълзене и силно зачервяване на лицето. Такава алкохолна непоносимост може да бъде доказателство за недиагностициран синдром на аналгетична астма (вж. точка 4.3).

Анафилактичен шок може да възникне предимно при чувствителни пациенти. Ето защо, трябва да се обърне специално внимание при пациенти с астма или атопия.

Преди приложение на метамизол, пациентът трябва да бъде старателно разпитан. При пациенти с повишен риск от анафилактоидни реакции, метамизол може да се използва само след внимателна оценка на съотношението полза-риск. Ако метамизол се прилага в такива случаи, пациентът трябва да е под внимателно медицинско наблюдение и да има подsigурена спешна помощ.

Тежки кожни реакции

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включително синдром на Stevens-Johnson (SJS) и токсична епидермална некролиза (TEN) и лекарствена реакция с еозинофилия и системни



симптоми (DRESS), които могат да бъдат животозастрашаващи или летални, са съобщавани при лечение с метамизол.

Пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и да бъдат наблюдавани с повишено внимание за кожни реакции.

Ако се появят признаци и симптоми, които предполагат тези реакции, метамизол трябва да бъде спрял незабавно и никога не трябва да бъде прилаган отново (вж. точка 4.3).

Лекарствено индуцирано чернодробно увреждане

Съобщени са случаи на остър хепатит, предимно от хепатоцелуларен тип, при пациенти, лекувани с метамизол, с начало от няколко дни до няколко месеца след започване на лечението. Признаците и симптомите включват повишени чернодробни ензими в серума със или без жълтеница, често в контекста на други реакции на свръхчувствителност към лекарството (напр. кожен обрив, кръвни дискразии, повишена температура и еозинофилия) или придружени от характеристики на аутоимунен хепатит. Повечето пациенти са се възстановили при прекратяване на лечението с метамизол; въпреки това в отделни случаи има съобщения за прогресия до остра чернодробна недостатъчност, налагаща чернодробна трансплантация.

Механизмът на индуцираното от метамизол чернодробно увреждане не е изяснен напълно, но данните показват имуно-алергичен механизъм.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да се свържат със своя лекар в случай на поява на симптоми, предполагащи чернодробно увреждане. При такива пациенти употребата на метамизол трябва да се преустанови и да се оцени чернодробната функция.

Метамизол не трябва да се въвежда повторно при пациенти с епизод на чернодробно увреждане по време на лечение с метамизол, при които не е установена друга причина за чернодробното увреждане.

Метамизол трябва да бъде прилаган само след внимателна оценка на съотношението полза-риск при пациенти с бъбречни или чернодробни нарушения (виж точка 4.2).

Изолирани реакции на хипотония

Метамизол може да провокира хипотонични реакции (виж точка 4.8). Тези реакции може да зависят от дозата. Тяхната поява може да се очаква предимно при парентерално, отколкото при ентéralно приложение.

Рискът от такива реакции е повишен също при:

- Пациенти с предходно съществуваща хипотония, обемен дефицит или дехидратация, нестабилно кръвообръщение или начален циркулаторен колапс (пациенти с инфаркт на миокарда или политравма);
- Пациенти с хиперпирексия.

Внимателна диагноза и строго мониториране са необходими при тези пациенти. За да се редуцира риска от хипотонични реакции може да се приложат профилактични мерки (напр. циркулаторно стабилизиране).

При пациенти, при които задължително трябва да се избягва понижаване на кръвното налягане, както и при пациенти с тежко коронарно сърдечно заболяване или значителна стеноза на мозъчните съдове, метамизол може да бъде прилаган само след внимателно мониториране на хемодинамичните параметри.

20 капки перорален разтвор (1 ml) съдържат 1,5 mmol (34,3 mg) натрий (основна съставка на готварската/трапезната сол). Това количество е еквивалентно на 1,7 % от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий (2 g) за възрастен. Да се вземе предвид, че пациенти на контролирана на натрий (безсолна) диета.



Този лекарствен продукт съдържа малки количества етанол (алкохол), по-малко от 46 об.% на доза, в състава на аромата. Етанолът е алерген и може да причини алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакокинетично взаимодействие – индуциране на лекарство-метаболизиращи ензими:
Метамизол може да индуцира лекарство-метаболизиращи ензими, включително CYP2B6 и CYP3A4.

Едновременното приложение на метамизол с бупропион, ефавиренц, метадон, валпроат, циклоспорин, такролимус или сертралин може да доведе до намаляване на плазмените концентрации на тези лекарства с потенциално намаляване на клиничната ефикасност. Поради това се препоръчва повишено внимание при едновременно приложение на метамизол; клиничният отговор и/или нивата на лекарствата трябва да се проследяват по подходящ начин.

Едновременната употреба на метамизол и хлорпромазин може да доведе до тежка хипотермия.

Едновременната употреба на метамизол и метотрексат може да увеличи хематологичната токсичност на метотрексат, особено в старческа възраст. Следователно, тази комбинация трябва да се избягва.

Метамизол може да понижи ефекта от приема на ниска доза ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната агрегация при едновременна употреба. Следователно, тази комбинация трябва да се прилага внимателно при пациенти, приемащи ниска доза ацетилсалицилова киселина за кардиопротекция.

Известно е, че веществата от класа на пиразолоните може да взаимодействат с пероралните антикоагуланти, каптоприл, литий, метотрексат и триамтерен, както и да повлияват ефикасността на антихипертензивните лекарства и диуретиците. Не е известно до каква степен метамизол също може да участва в такива взаимодействия.

Ефект върху кръвните изследвания

При пациенти лекувани с метамизол е докладвано за въздействие върху лабораторните методи за изследване, основани на принципа на Триндеровата реакция или Триндер-подобните реакции (т.е измерване на серумните нива на креатинина, триглицеридите, HDL холестерол и пикочна киселина).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има само ограничени данни относно употребата на метамизол при бременни жени. Според публикувани данни от експозицията на метамизол на бременни жени (n=568) по време на първия триместър, не са идентифицирани никакви тератогенни или ембриотоксични ефекти. В изолирани случаи може да е приемливо прилагането на единични дози метамизол по време на първи и втори триместър, когато не са налични други терапевтични възможности. Въпреки това, по принцип, употребата на метамизол по време на първи и втори триместър не е препоръчителна. Използването по време на третия триместър се свързва с фетотоксичност (увреждане на бъбреците и стесняване на дуктус артериозус) и поради това прилагането на метамизол е противопоказано по време на третия триместър на бременността (виж точка 4.3). В случай на неволно прилагане на метамизол през третия триместър, амниотичната течност и дуктус артериозус трябва да се контролират чрез ултразвук и ехокардиография.

Метамизол преминава плацентарната бариера.

При животни метамизол индуцира репродуктивна токсичност, но не и тератогенност (виж точка 5.3).

Кърмене

Метаболитите на метамизол преминават в кърмата в значителни количества и не могат да бъдат изключени възможни рискове за кърмачето. Поради това е необходимо да се избягва



употребата на метамизол по време на кърмене, особено когато е многократно. В случай на еднократно приложение на метамизол, майките трябва да бъдат посъветвани да събират и изхвърлят кърмата в продължение на 48 часа след приема.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При приложение на препоръчителната доза няма известни нарушения в концентрацията и реактивността. Като предпазна мярка при прием на високи дози трябва да се избягва шофиране, работа с машини или други опасни дейности, особено след приложение на алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Оценката на нежеланите реакции се основава на следната информация за честотата:

Много чести	($\geq 1/10$)
Чести	($\geq 1/100, < 1/10$)
Нечести	($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)
Редки	($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)
Много редки	(< 1/10 000)
С неизвестна честота	(от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Табличен вид на представяне на нежеланите лекарствени реакции:

Системо – органен клас по MedDRA	Много чести $\geq 1/10$	Чести $\geq 1/100$ < 1/10	Нечести $\geq 1/1000$ < 1/100	Редки $\geq 1/10\ 000$ < 1/1000	Много редки < 1/10 000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на кръвта и лимфната система				Левкопения	Агранулоцитоза, включително случаи с фатален изход, тромбоцитопения.	Апластична анемия, панцитопения, включително случаи с фатален изход.
Нарушения на имунната система				Анафилактоидни или анафилактични реакции*	Синдром на аналгетична астма. При пациенти с аналгетична астма, реакциите на свръхчувствителност обикновено се проявяват под формата на астматични пристъпи.	Анафилактичен шок*
Стомашно-чревни нарушения						Кървене от храносмилателния тракт
Хепато-билиарни нарушения						Лекарствено индуцирано чернодробно увреждане, включително остър хепатит, хемолитична анемия, васкулит, васкулитици,



						повишени чернодробни ензими (вж. точка 4.4).
Сърдечни нарушения						Синдром на Коунис
Съдови нарушения			Хипотония			
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Локализиран лекарствен обрив	Обрив (напр. макулопапулозна екзантема)	Синдроми на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза (прекъсване на лечението, вж. точка 4.4)	Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища					Остро влошаване на бъбречната функция с развитие на протеинурия, олигурия или анурия, или в много редки случаи остра бъбречна недостатъчност; остър интерстициален нефрит.	

**Такива реакции се проявяват особено след парентерално приложение, те могат да бъдат тежки, животозастрашаващи или дори фатални. Те могат също да се развият, дори ако метамизол е бил прилаган преди без усложнение.*

Реакциите, свързани с нарушения на кръвта и лимфната система, са предимно имунологично обусловени. Те може да възникнат и ако метамизол е приложен без да е имало усложнения в анамнезата.

Има данни, че рискът от агранулоцитоза може да се повиши в отделни случаи, когато метамизол се използва повече от 1 седмица.

Тази реакция не е дозозависима и може да възникне по всяко време на лечението. Те се проявяват с повишена температура, втрисане, възпалено гърло, затруднено преглъщане, както и възпалителни промени на устната, назалната, фарингеалната, гениталната и аналната лигавици. При пациенти, приемащи антибиотици, тези признаци могат да бъдат слабо изразени. Лимфните възли или слезката обикновено са нормални или слабо увеличени. СУЕ е значително повишена, гранулоцитите са значително намалени или напълно липсват. Като цяло се наблюдават нормални стойности за хемоглобин, еритроцити и тромбоцити, но не винаги (вж. точка 4.4).

За преодоляване на състоянието е от значение незабавното преустановяване на приема. Трябва незабавно да се прекрати приложението на метамизол и не трябва да се чака за налични резултати от лабораторните тестове, ако общото състояние се влоши неочаквано, повишената температура не се овладява или рецидивира, или настъпят болезнени мукозни промени, особено в областта на устата, носа или фаринкса.

Типичните признаци на тромбоцитопения включват повишен риск от кървене и петехии по кожата и лигавиците.

В случай на панцитопения лечението трябва да се прекрати незабавно и да се проследява кръвната картина до нормализиране на стойностите. (вж. точка 4.4).



Реакциите, свързани с нарушения на имунната система, могат да се развият веднага след приложение или няколко часа по-късно. Главно се развиват в първите часове след приложението. По-леките реакции се проявяват с типични признаци от страна на кожата и лигавиците (напр. сърбеж, затопляне, зачервяване на кожата, уртикария и оток), диспнея и, по-рядко, стомашно-чревни оплаквания. По-леките реакции могат да прогресират в по-тежки форми с генерализирана уртикария, тежък ангиоедем (също и в областта на ларинкса), тежък бронхоспазъм, аритмия, хипотония (понякога първо започва като хипертония), циркулаторен шок.

Тежки кожни нежелани реакции, включително синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN) и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) са съобщавани във връзка с лечението с метамизол (вж. точка 4.4). Ако се проявят кожни реакции, ХЕКСАЛГИН за Деца трябва да се прекрати незабавно.

По време или след приложение рядко могат да се наблюдават хипотонични реакции, които са фармакологично обусловени, и които не са придружени от други признаци на реакции на свръхчувствителност. Такава реакция рядко може да доведе до тежка хипотония.

В зависимост от дозата, критично понижаване на кръвното налягане може да възникне в случай на хиперпирексия, без други признаци на реакции на свръхчувствителност.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Съобщено е за червено оцветяване на урината, което може да е предизвикано от наличието, в ниски концентрации на безвредния метаболит рубазонова киселина.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8,
1303 София,
тел.: +35928903417,
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

При остро предозиране са докладвани: гадене, повръщане, болка в абдоминалната област, нарушена бъбречна функция/остра бъбречна недостатъчност (напр. проявена като интерстициален нефрит) и по-рядко симптоми от страна на ЦНС (замаяност, сънливост, кома, гърчове) и хипотония до шок, както и тахикардия.

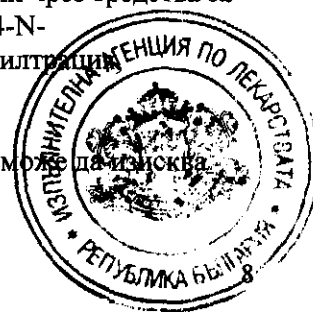
След приложение на много високи дози екскрецията на рубазонова киселина може да предизвика червено оцветяване на урината.

Терапевтични мерки

Няма специфичен антидот за метамизол.

Ако приложението на метамизол е било скоро, по-нататъшната системна абсорбция може да бъде ограничена чрез първична детоксикация (напр. стомашна промивка) или чрез средства за понижаване на абсорбцията (напр. активен въглен). Основният метаболит (4-N-метиламиноантипирин) може да бъде елиминиран чрез хемодиализа, хемофилтрация, хемоперфузия или плазмафилтрация.

Лечението на интоксикацията, както и предпазването от тежки усложнения могат да изискват общи и специфични интензивни грижи.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Аналгетици и антипиретици, пиразолони
АТС код: N02BB02

Метамизол е пиразолоново производно с аналгетично, антипиретично и спазмолитично действие. Механизмът на действие не е напълно изяснен. Някои резултати от тестове показват, че метамизол и основният метаболит (4-N-метиламиноантипирин) вероятно имат както централен, така и периферен механизъм на действие.

5.2 Фармакокинетични свойства

След перорално приложение метамизол се хидролизира напълно до фармакологично ефективния 4-N-метиламиноантипирин (МАА).

Бионаличността на МАА е около 90% и е по-висока след перорално приложение, отколкото след парентерално приложение. Едновременното приложение с храна не повлиява кинетиката на метамизол.

Клиничната ефикасност се основава главно на МАА и в известна степен на метаболита 4-аминоантипирин (АА). АUC стойностите за 4-аминоантипирин са около 25% от АUC стойностите за 4-N-метиламиноантипирин. Метаболитите 4-N-ацетиламиноантипирин (ААА) и 4-N-формиламиноантипирин (FАА) са фармакологично неактивни.

Трябва да се има предвид, че всички метаболити имат нелинейна фармакокинетика. Не е известно клиничното значение на това явление. При краткотрайно лечение натрупването на метаболити има минимално значение.

Свързването с плазмените протеини е 58% за 4-N-метиламиноантипирин, 48% за 4-аминоантипирин, 18% за 4-N-формиламиноантипирин и 14% за 4-N-ацетиламиноантипирин.

След интравенозно приложение плазменният полуживот на метамизол е около 14 минути. Около 96% от радиоактивно белязана доза са открити в урината след интравенозно приложение и около 6% във фекалиите. След еднократно перорално приложение 85% от метаболитите екскретирани с урината са идентифицирани като $3\pm 1\%$ МАА, $6\pm 3\%$ АА, $26\pm 8\%$ ААА и $23\pm 4\%$ FАА. Бъбречният клирънс след еднократна перорална доза от 1 g метамизол е 5 ± 2 ml/min за МАА, 38 ± 13 ml/min за АА, 61 ± 8 ml/min за ААА и 49 ± 5 ml/min за FАА. Съответните плазмени полуживоти са $2,7\pm 0,5$ h за МАА, $3,7\pm 1,3$ h за АА, $9,5\pm 1,5$ h за ААА и $11,2\pm 1,5$ h за FАА.

При лечение на пациенти в старческа възраст АUC е 2-3 пъти увеличено. След еднократна перорална доза полуживота на МАА и FАА е повишен около 3 пъти при пациенти с хепатоцироза, докато полуживота на АА и ААА не се повишава в същата степен. При тези пациенти не трябва да се прилагат високи дози.

Наличните данни за пациенти с нарушена бъбречна функция показват понижена степен на елиминиране на някои метаболити (ААА и FАА). Поради тази причина трябва да се избягват високи дози при пациенти с нарушена бъбречна функция.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

Острата токсичност на метамизол се проявява след перорално приложение на приблизително 4000 mg/kg телесно тегло при плъхове и мишки.



Признаците за интоксикация са седация, ускорено дишане и предсмъртни конвулсии.

Хронична и субхронична токсичност

Пероралното приложение на метамизол в доза до 300 mg/kg телесно тегло при плъхове и до 100 mg/kg телесно тегло при кучета в продължение на повече от 6 месеца не е довело до проява на токсични симптоми. По-високи дози при плъхове (до 900 mg/kg телесно тегло) и при кучета (до 600 mg/kg телесно тегло) са довели до увеличен броя ретикулоцити и телца на Хайнц, както и до дозозависима хемолитична анемия и промени в бъбречната и чернодробната функция.

Мутагенни туморогенен потенциал

Налични са сведения за мутагенни ефекти на метамизол, но също така има и отрицателни данни. Няколко дългосрочни проучвания с плъхове и мишки не са показали доказателства за канцерогенен ефект. В 2 от общо 3 дългосрочни проучвания при мишки е наблюдавана повишена честота на чернодробни аденоми при прилагане на високи дози.

Репродуктивна токсичност

Проучвания на репродуктивната токсичност при плъхове и зайци не са показали тератогенен ефект. Ембриолетален ефект е възникнал при дози над 100 mg/kg телесно тегло. При плъхове по-високите дози са довели до усложнено раждане и повишена смъртност при майката и новородените.

Тестовите на фертилността са показали леко понижени нива на бременностите при родителската популация при дози над 250 mg/kg телесно тегло на ден. Фертилитетът при поколение F1 не е бил засегнат.

Метаболитите на метамизол преминават в кърмата. Не са налични данни за ефектите върху поколението.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев дихидрогенфосфат дихидрат
Динатриев фосфат додекахидрат
Захарин натрий
Двукомпонентен горчив ароматизатор
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

Срокът на годност е 4 години.

Разтворът е стабилен 6 месеца след първоначално отваряне на опаковката.

6.4 Специални условия на съхранение

Няма специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бутилка от кафяво стъкло (тип III) с капкомер и защитена срещу отваряне от деца полипропиленова капачка на винт.



Бутилката съдържа 20 ml, 50 ml или 100 ml разтвор.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz d.d.
Verovškova 57,
1000 Ljubljana,
Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20160346

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 8.11.2016

Дата на последно подновяване: 03.12.2021

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

02/2022

